

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号
特開2000-65708
(P2000-65708A)

(43)公開日 平成12年3月3日(2000.3.3)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード(参考)
G 0 1 N 5/02		G 0 1 N 5/02	A 2 G 0 4 5
33/493		33/493	B
// G 0 1 N 33/543	5 9 3	33/543	5 9 3

審査請求 未請求 請求項の数24 F D (全 15 頁)

(21)出願番号 特願平10-254563

(22)出願日 平成10年8月25日(1998.8.25)

(71)出願人 000010087

東陶機器株式会社

福岡県北九州市小倉北区中島2丁目1番1号

(72)発明者 大原 仁

福岡県北九州市小倉北区中島2丁目1番1号 東陶機器株式会社内

(72)発明者 大神 有美

福岡県北九州市小倉北区中島2丁目1番1号 東陶機器株式会社内

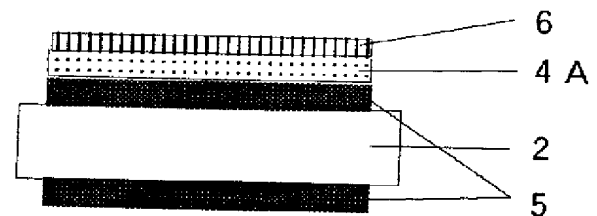
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 センサ素子、その製造方法およびそれを用いた生体成分分析装置および尿成分分析装置

(57)【要約】

【課題】 生体成分、特に尿成分を高精度／低コストで測定できるセンサ素子とそれを用いた分析装置を提供すること。

【解決手段】 特定の生体成分に対して親和性を有する捕捉物質を、圧電素子上に積層した電極上へ担持可能にする層構造を有したセンサ素子を用いて、特定の生体成分を定量分析できる分析装置を備えることにより、尿成分を高精度／低コストで測定できる装置の提供を可能とする。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 圧電素子と、

該圧電素子上に形成された導電性物質層と、該導電性物質層上に、

無機物または有機物のいずれかを含んでなる均一層とを有してなる、センサ素子。

【請求項2】 圧電素子と、

該圧電素子上に形成された導電性物質層と、該導電性物質層上に、

(a) 導電性物質と (b) 無機物または有機物とを共に含んでなる混合層とを有してなる、センサ素子。

【請求項3】 前記無機物または有機物が、標的物質に親和性を有する捕捉物質を物理的または化学的に担持可能なものであり、その結果、前記均一層または混合層が、標的物質に親和性を有する捕捉物質を含んでなる感応層を担持可能なものとされてなる、請求項1、2に記載のセンサ素子。

【請求項4】 前記無機物または有機物が、担持補助層を物理的または化学的に担持可能なものであり、さらに該担持補助層が標的物質に親和性を有する捕捉物質を物理的または化学的に担持可能なものであり、その結果、前記均一層または混合層上に担持補助層を介して標的物質に親和性を有する捕捉物質を含んでなる感応層を担持可能なものとされてなる、請求項1、2に記載のセンサ素子。

【請求項5】 前記混合層が、圧電素子からの距離に比例して前記無機物または有機物の含有率が小さくなる、傾斜組成を有するものである、請求項2～4のいずれか一項に記載のセンサ素子。

【請求項6】 前記混合層が、実質的に均質な組成を有するものである、請求項2～4のいずれか一項に記載のセンサ素子。

【請求項7】 前記圧電素子と前記均一層または混合層との間に、導電性物質層が設けられてなる、請求項1～6のいずれか一項に記載のセンサ素子。

【請求項8】 前記導電性物質が、金、銀、銅、白金、鉄、炭素からなる群から選択されるものである、請求項1～7のいずれか一項に記載のセンサ素子。

【請求項9】 前記均一層あるいは混合層に含まれる無機物が、硅素、チタン、アルミニウム、およびタンタルからなる群から選択される物質、またはその酸化物、窒化物、もしくはフッ化物、またはフッ化マグネシウムである、請求項1～8のいずれか一項に記載のセンサ素子。

【請求項10】 前記混合層に含まれる物質が金、銀、銅、白金、鉄、炭素のいずれかと硅素酸化物またはチタン酸化物のいずれかからなる、請求項1～9のいずれか一項に記載のセンサ素子。

【請求項11】 標的物質と、前記均一層または混合層上に担持された捕捉物質を含んでなる感応層との反応の

有無が、前記圧電素子表面の質量変化として表れる、請求項1～10のいずれか一項に記載のセンサ素子。

【請求項12】 請求項1～11のいずれか一項に記載のセンサ素子の均一層または混合層上に、担持補助層が設けられてなり、さらに該担持補助層上に標的物質に親和性を有する捕捉物質を含んでなる感応層がさらに設けられてなる、センサ素子。

【請求項13】 担持補助層が、ヒドロキシル、カルボキシル、アミノ、アルデヒド、カルボニル、エポキシ、およびビニル基からなる群から選択される基を含んでなる多糖類もしくは有機ポリマー、または前記基を含んでなるモノマーからなるコポリマーである、請求項12に記載のセンサ素子。

【請求項14】 前記捕捉物質が、蛋白質、ペプチド、抗生物質、色素、核酸、農薬、微生物、ホルモン、もしくはウイルス、またそれらの構成成分の抗原；これらの抗原を認識するポリクローナル、モノクローナル、もしくは組み換え抗体；または活性部位を破壊し結合部位の機能のみを有する酵素、レクチン、核酸、もしくは生体内のシグナル伝達に関わるレセプターリガンドである、請求項11～13のいずれか一項に記載のセンサ素子。

【請求項15】 前記圧電素子が圧電セラミックスであることを特徴とする請求項1～14に記載のセンサ素子。

【請求項16】 前記圧電素子が水晶振動子であることを特徴とする請求項1～14に記載のセンサ素子。

【請求項17】 請求項1～16のいずれか一項に記載のセンサ素子の製造法であって、圧電素子上に、導電性物質を積層し、その上に無機物または有機物からなる層を積層する工程を含んでなる、方法。

【請求項18】 請求項1～16のいずれか一項に記載のセンサ素子の製造法であって、圧電素子上に、導電性物質を積層し、その上に無機物または有機物からなる層と積層し、その後熱アニーリングに付し、前記導電性物質と前記無機物または有機物とを共に含む混合層とする工程を含んでなる、方法。

【請求項19】 請求項1～16のいずれか一項に記載のセンサ素子の製造法であって、圧電素子上に、導電性物質を積層し、その上に無機物または有機物からなる層と積層し、その後両層をプラズマ処理により混合し、前記金属と前記無機物または有機物とを共に含む混合層とする工程を含んでなる、方法。

【請求項20】 請求項1～16のいずれか一項に記載のセンサ素子の製造法であって、圧電素子上に、導電性物質と、無機物または有機物とを共蒸着させ、前記金属と前記無機物または有機物とを共に含む混合層を形成する工程を含んでなる、方法。

【請求項21】 圧電素子上に均一層または混合層を形成する工程に先立ち圧電素子上に導電性物質からなる層を形成し、該導電性物質層上に均一層または混合層を形

成する、請求項17～20のいずれか一項に記載の方法。

【請求項22】 被験試料中の標的物質の定量が測定可能なセンサ装置であって、
請求項1～16のいずれか一項に記載のセンサ素子と、
前記センサ素子の均一層あるいは混合層上に担持した感応層と前記試料とを接触させる手段と、
前記センサ素子の圧電素子の両面に積層した導電性物質層に印加する手段と、
前記センサ素子の圧電素子の周波数を測定する手段とを

備えてなる、生体成分分析装置。
【請求項23】 便器に取付可能な支持体と、便器の横断方向に延長しリム側部の上面から上方に離間した水平な回転軸線を中心として揺動可能に前記支持体に支持された揺動アームと、前記揺動アームの自由端に担持された採尿容器と、便器リムの内側に近接する休止位置と便鉢空間内に位置する採尿位置との間で前記採尿容器を移動させるべく前記揺動アームを揺動させる駆動手段とを備えた採尿手段と、前記採尿手段で収集された尿に含まれる所定の成分を分析する請求項22記載の生体成分分析装置とを備えたことを特徴とする尿分析装置。

【請求項24】 前記支持体は平面視において便器のリムの略前半の輪郭に沿って湾曲しかつ該略前半を覆う形状に形成し、前記支持体を便器リムの略前半の上面に載置することにより採尿手段をリムに取付けるようにしたことを特徴とする請求項23記載の尿分析装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、圧電素子を利用したセンサ素子、その製造法、およびそのセンサ素子を利用した生体成分分析装置および尿成分分析装置に関する。

【0002】

【従来の技術】人々の長寿高齢化に伴い、健康管理に関する関心が高まっている。特に近年では疾病の早期発見と疾病治療中或いは治療後の健康管理を目的とした自己健康チェックが重要なテーマとなっている。尿、血液あるいは唾液は個人の健康状態に関する重要な情報源であり、尿糖、尿蛋白、ウロビリノーゲン、潜血、血糖、その他の成分を定量分析することにより、糖尿病のような

すい臓障害や肝臓障害や腎臓障害その他の機能障害を検査することができる。特に、尿は非侵襲的に検査できる利点を有しているため、家庭や職場その他のトイレットを利用して尿のサンプリングと分析を行い個人の健康チェックを支援することの可能な種々の装置が提案されている。

【0003】近年、尿蛋白の一種であるアルブミンが糖尿病の合併症の早期診断マーカーであることが報告され、その測定の臨床的意義も証明されている。したがって、特に糖尿病患者の在宅健康管理を行う上で、尿中ア

ルブミンの定量は重要な意義を持つ。また、尿中のアミラーゼ、ミクログロブリン、黄体形成ホルモン、ゴナドトロピン、免疫グロブリンなどの特定成分は、それぞれ、すい臓疾患、腎疾患、排卵マーカー、妊娠診断マーカー、感染マーカーなどとして測定される。

【0004】従来技術においては、便器のボウル面に採尿部を形成し、ボウル面に排泄された尿を採尿部に集めてサンプリングすることが提案されている（例えば、特開昭59-217844号、特開昭63-184057号、特開昭63-290961号および特開平1-178866号）。採取された尿サンプルは、液体クロマトグラフ法、試験紙法、或いは吸光光度法により分析される。

【0005】また、蛋白を沈殿させる薬剤を用いてその重量を水晶振動子を用いて測定する方法（たとえば特許2673980号）や、尿中成分を特異的に吸着する生体成分吸着膜と水晶振動子を組み合わせて測定する方法（特開平10-2850）も提案されている。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】しかし、これらの従来技術によって、例えば尿蛋白を測定する場合、あらゆる種類の尿中蛋白が測定されるため、得られた結果はアルブミンも含む尿中蛋白の総和となる。また、特開平10-2850においても、提案された生体成分吸着膜は特定の蛋白だけを吸着するものではなく、さらにはその生体成分吸着膜の具体的な組成も開示されていない。このような測定方式では前述した尿アルブミンのみを特異的に測定することは困難であり、糖尿病患者の在宅健康管理という目的には不十分なものである。また、尿中のアミラーゼ、ミクログロブリン、黄体形成ホルモン（LH）、ヒト絨毛性ゴナドトロピン（hCG）、免疫グロブリン（IgG）などの特定成分も、既存のトイレットに取り付けて、測定することは不可能であった。

【0007】そこで、本発明の目的は、高精度／低コストの生体成分分析装置と既存のトイレットに容易に取付けて尿中の特定成分が分析可能な尿分析装置を提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段およびその作用・効果】この分析装置に用いるセンサの原理を簡単に述べれば次の通りである。本センサは圧電性の変化を利用したものであり、音響波センサと呼ばれる範疇に入る。さらに詳しく述べれば、圧電素子面の法線方向へ音波が伝わるバルク音響波センサ（Bulk acoustic wave sensor）であり、その面に物質が吸着などすると、増加した質量に応じて周波数が変化することを利用するセンサである。このようなセンサに用いられる圧電素子としては、水晶振動子、圧電セラミックスなどがある。水晶振動子を例にとると、表面に物質が付着したとき、質量変化 Δm と周波数変化 ΔF の間には次のよう

な関係式があるとされている(Sauerbreyによる)。

【0009】 $\Delta F = -F_2 \Delta m / NA\rho$

【0010】ここでFは基本周波数、Nは周波数定数、Aは電極の面積、 ρ は水晶の密度である。この式は、圧電素子上の質量が増加すると周波数が減少することを示している。この関係に基づき、ガスセンサとしての応用がなされ、その後、液相での応用も可能であることが明らかになり、臨床検査、環境化学、発酵工学などの分野への応用が始まった。

【0011】圧電素子上に特定の標的物質に親和性を有する物質を担持し、この標的物質を圧電素子表面近傍に捕捉すると、これは圧電素子上の質量変化を生じさせたと実質的に同じ意味を有する。すなわち、標的物質に親和性を有する物質を担持させた圧電素子の周波数変化を知ると、標的物質の定性および定量が可能となる。

【0012】従来の技術では、導電性物質への吸着を利用したり、導電性物質として金を用い、金と含硫化合物の結合を利用したりして、標的物質を捕捉する物質を担持させる方法がとられてきた。たとえば、吸着では標的物質を捕捉した後、適当な手段で再び分離させて繰り返し測定に使用する場合に起こる脱離によりセンサ素子の感度が低下する問題があった。また、金と含硫化合物の結合を利用する場合には、安定した結合のためには含硫化合物の炭素鎖が10以上でなければならない、さらにチオール基などの含硫基に加えて共有結合に供する事のできる適当な官能基を有していなければならないなどの要請があった。しかしながら、このような含硫化合物はほとんど市販されていないことから、独自に合成する必要がある、コストの上昇につながっていた。

【0013】また、このような方法で担持した物質は、圧電素子上に2次元的に存在することから、その分子サイズにより、最大担持量が制限される。これは、圧電素子を用いたセンサ素子の感度限界が捕捉物質の分子サイズにより決定されることを意味していた。

【0014】本発明者らは、上述した圧電素子に安定な中間層を形成させ、センサ素子上の担持量を高めることで、耐久性、感度に優れ、尿成分をはじめとする生体成分分析装置への応用を可能にした。

【0015】本発明者らは、今般、圧電素子を利用したセンサ素子において、標的物質を捕捉する物質を安定に担持させるための中間層の構成についての知見を得た。また、このような中間層に加え、標的物質を捕捉する物質を3次元的に配置できるポリマーなどのマトリックス層の導入によって、センサ素子の感度を上昇させることを見出し、本発明を完成させた。よって、本発明は良好な特性の、圧電素子を利用したセンサ素子の提供とその生体成分、特に尿成分分析の応用とそれを実現する装置の提供をその目的としている。

【0016】そして、本発明によるセンサ素子は、圧電

素子と、該圧電素子上に形成された、1)無機物または有機物を含んでなる均一層、あるいは2)(a)導電性物質と(b)無機物または有機物とを共に含んでなる混合層とを有してなるものである。

【0017】本発明によれば、この混合層は、一面では電極と実質的に同じ機能を有し、また一面では中間層の機能を有する。すなわち、この混合層は、良好な発振が得られる厚さの電極として機能しながら、同時に中間層として機能して圧電素子に近い場所に被験物質または標的物質との反応を置く。また、標的物質を捕捉する物質をポリマーなどのマトリックス層中に3次元的に配置することで、圧電素子上に担持する該物質の総量を増加させ、結果として捕捉物質との結合による質量変化量の増加を引き起こし、周波数変化量を増加させるため、センサ素子の感度上昇が達成される。以上より、本発明によるセンサ素子は、高い測定度を有することとなる。

【0018】[圧電素子を利用したセンサ装置の概念]本発明によるセンサ素子が用いられるセンサ装置の概念を図1～3に示す。図1において、本発明によるセンサ素子1は、圧電素子2およびその上に設けられた電極5および中間層3、さらに中間層に担持された標的物質を捕捉する感応層6とから構成されてなる。また圧電素子のもう一方の面にも導電性物質よりなる電極5を有している。このセンサ素子1と試料を接触させるためのフローセル構造を図2に示す。また、センサ装置全体の構成を図3に示す。センサ素子の両電極に印加することで圧電素子が発振させ、周波数カウンタにより共振周波数を測定する。また、被検試料を接触させ、標的物質を捕捉することによる質量変化に起因する共振周波数変化を読み取り、被検試料中の標的物質の検出、定量ができる。

【0019】[センサ素子]本発明によるセンサ素子は、圧電素子とその上に形成された導電性物質層(電極)および中間層とから基本的に構成される。そして、本発明においてこの中間層は、無機物または有機物のいずれかを含んでなる均一層あるいは(a)導電性物質と(b)無機物または有機物とを共に含んでなる混合層のいずれかである。本発明において、“共に含んでなる”とは、(a)導電性物質と、(b)無機物または有機物成分とがそれぞれ果たす機能を発揮する態様に共に混合層中に存在していることを意味する。混合層は、後記するように電極として機能すると同時に、中間層としても機能する。よって、本発明においては、これら(a)導電性物質と、(b)無機物または有機物成分とが、それぞれ電極または中間層として機能する限りにおいてその存在形態は限定されないことを意味する。そのような存在形態の好ましい具体例は、両者が化学的に結合することなく、物理的に混合されて存在する態様である。また、その他好ましい存在形態の例としては、両者の粒子の接触面においてイオン結合、共有結合等によって部分的に化合して存在する態様が挙げられる。このような存

在形態では、各層の機械的強度が向上し、圧電素子上より各層が剥離しにくくなるという利点も有している。

【0020】本発明の第一の好ましい態様によれば、この中間層は感応層の担持が可能となる無機物または有機物のいずれかを含んでなる均一層である。中間層としてこのような均一層4Aを有したセンサ素子の模式図を図4として示す。圧電素子2と均一層4Aの間には電極5を形成させ、また圧電素子のもう一方の面にも電極5を形成させる。

【0021】本発明の第二の好ましい態様によれば、この中間層は(a)導電性物質と(b)無機物または有機物を共に含んでなる均質な混合層である。このような混合層4Bを有したセンサ素子1の模式図を図5として示す。この混合層4Bは圧電素子を発振させるための印加に用いられる電極と標的物質を捕捉する物質を担持可能な中間層として機能する。また、混合層と電極を別々に圧電素子上に形成した場合のセンサ素子の構造は図6に示されるとおりとなる。図6の構成にあっては導電性物質層(電極)と混合層の形成は別個に工程として行われるが、図5の構成にあっては導電性物質層(電極)と混合層の形成が同時に行えるという利点がある。圧電素子上にこれらの構造を形成する場合は、混合層の電気的な特性が圧電素子の発振に影響を与えない範囲で、これらの構成や混合比を適宜変更したりできる。この第二の態様の変形として図7、8として示したように、傾斜組成を有する中間層の上に、該中間層に含まれ、標的物質を捕捉可能な物質を担持できる無機物あるいは有機物からなる均一層を形成させても良い。この態様によれば、標的物質を捕捉可能な物質を担持でききる無機物あるいは有機物のみからなる表面を構成できるため、より多くの該物質を担持できるという利点がある。

【0022】本発明の第三の態様によれば、この混合層は圧電素子2表面からの距離に比例して連続的に変化する傾斜組成を有する。このような混合層4Bを有したセンサ素子を図9として示す。この態様において、混合層4Bは、圧電素子表面に近い領域は電極として、混合層表面近傍は標的物質を捕捉する物質を担持する中間層としての機能を有している。また、図10として示したように、このような傾斜組成を有する中間層と圧電素子の間に、均質な導電性物質からなる電極5をはさむ構造としても、同様の効果が得られる。この第二の態様の変形として図11、12として示したように、傾斜組成を有する中間層の上に、該中間層に含まれ、標的物質を捕捉可能な物質を担持できる無機物あるいは有機物からなる均一層を形成させても良い。この態様によれば、標的物質を捕捉可能な物質を担持できる無機物あるいは有機物のみからなる表面を構成できるため、より多くの該物質を担持できるという利点がある。また、混合層は図5、6に示されるように連続的に混合比を変化させる態様の外に、例えば図13、14に示されるように複数の層4

01~407を有し、一つひとつの層内において混合比は一定であるが、合い隣り合う層同士で混合比を変化させる態様であってもよい。また、最上層は標的物質を捕捉可能な物質を担持できる有機物あるいは無機物のみから構成されても良い。

【0023】本発明において、電極5を構成する導電性物質は、いわゆる自由電子を有する元素であれば特に限定されないが、好ましい例としては、金、銀、銅、鉄、白金、炭素からなる群から選択されるものが挙げられる。

【0024】また、無機物または有機物は、後記する様に、その存在目的、すなわち感応層を担持する成分であるか、さらには感応層を担持するための担持補助層を担持する成分であるか、に従って適宜決定されてよい。一方で、本発明にあっては、この無機物または有機物は、混合層中において前記導電性物質と共存しなければならないものであることから、これらの物質との関係も考慮されなければならない。この無機物の一般的に好ましい成分を挙げれば、珪素、チタン、アルミニウム、およびタンタルからなる群から選択される物質、その酸化物、窒化物、もしくはフッ化物、またはフッ化マグネシウムが挙げられる。本発明の最も好ましい態様によれば、混合層に含まれる導電性物質が金または銀または白金であり、混合層に含まれる無機物が珪素酸化物またはチタン酸化物であるものが挙げられる。

【0025】圧電素子は、上記の混合層または伝導性物質層と付着性を有するものであれば特に限定されない。最も一般的に用いられるものは、水晶振動子、圧電セラミックと呼ばれる群から選択される。

【0026】〔センサ素子の利用態様〕本発明によるセンサ素子は、次のように利用される。まず、その第一は、混合層上にさらに、標的物質に親和性を有する捕捉物質を含んでなる感応層を担持させて利用する態様である。この態様に用いられるセンサ素子の構造を模式的に示せば図1の通りである。図中、中間層3上には、感応層6が設けられてなる。この感応層は、中間層3の表面に存在する無機物または有機物に、捕捉物質を物理的または化学的に担持させて形成される。この感応層6の表面に標的物質を含んだ試料を接触させる。試料中に標的物質が存在すると、感応層中のこの標的物質に親和性を有する物質に捕捉される。この捕捉の程度は、両者の親和性と、試料中の標的物質の濃度に比例する。よって、感応層6に捕捉される標的物質の量は、試料中の標的物質の濃度に依存する。標的物質が感応層6に捕捉されると、中間層3の表面近傍に標的物質が存在することとなるから、その質量に依存して、圧電素子の共振周波数が減少する。よって、標的物質について、所定の濃度と、共振周波数減少との関係を示す検量線を予め作成し、それに基づいて感応層面に接触する試料中の標的物質の濃度を知ることができることとなる。

【0027】ここで、標的物質と親和性を有する捕捉物質の具体例としては、蛋白質、ペプチド、抗生物質、色素、核酸、農薬、微生物、ホルモン、もしくはウイルス、またはそれらの構成成分の抗原；これらの抗原を認識するポリクローナル、モノクローナル、もしくは組み換え抗体；または活性部位を破壊し結合部位の機能のみを有する酵素、レクチン、核酸、もしくは生体内のシグナル伝達に関わるレセプターリガンドなどの生体関連物質が挙げられる。このような生体関連物質を利用することで、本発明によるセンサ素子は、例えば、臨床試料を

対象とする場合、蛋白質であればアルブミン、ヘモグロビン等が、ホルモンであればhCG、LH等の測定が可能となる。また、環境試料を対象とする場合、水、食品中の残留農薬、抗生物質等の検出や表面抗原と認識することでサルモネラ菌、病原大腸菌等に代表される病原微生物の検出が可能となるバイオセンサとして利用できる。

【0028】また、この捕捉物質は混合層中の無機物または有機物に担持されるが、それは物理的担持または化学的担持のいずれであってもよい。すなわち、捕捉物質は混合層の無機物または有機物に物理的に吸着されたものであってもよく、また化学結合を介して化学的結合されたものであってもよい。化学結合による場合、無機物または有機物が有する官能基と、捕捉物質が有する官能基とを利用して結合されてもよく、また例えばシランカップリング剤などを介して無機物または有機物に結合されてもよい。

【0029】この態様において混合層中の無機物または有機物の具体例としては、シリコン、チタン、タンタル、アルミニウムなどの単体、その酸化物、窒化物、フッ化物、あるいはフッ化マグネシウム、さらにテフロン、ポリカーボネート、PVC、ポリスチレン、ノルボルネン系等の有機ポリマー、セルロース誘導体等に代表される多糖類などが挙げられる。とりわけシリコン酸化物の利用が、1) 金属との混合物質を形成しやすい、2) 材料が安定である、3) シラン化などの周知の方法で簡単に活性化させ感応層を形成できるなどの理由から好ましい。

【0030】さらに本発明の好ましい態様によれば、上記第一の利用態様における感応層と混合層との間にさらに層を設け、混合層の感応層の担持をより確実かつ安定なものとしてよい。具体的には、混合層を構成する無機物または有機物として、担持補助層を物理的または化学的に担持可能なものを選択し、混合層を構成する。同時に、この担持補助層を、標的物質に親和性を有する捕捉物質を物理的または化学的に担持可能なものから構成する。その結果、混合層上に、担持補助層を介して、標的物質に親和性を有する捕捉物質を含んでなる感応層を担持することが可能となる。

【0031】このような担持補助層を構成する物質とし

ては、ヒドロキシル、カルボキシル、アミノ、アルデヒド、カルボニル、エポキシ、およびビニル基からなる群から選択される基を含んでなる多糖類もしくは有機ポリマー、または前記基を含んでなるモノマーからなるコポリマーが挙げられる。さらにこれらの具体例としては、カルボキシメチル化デキストラン、誘導化などによりヒドロキシル、カルボキシル、アミノ、アルデヒド、カルボニル、エポキシ、ビニル基のいずれかを含むデキストラン、アガロース、カラギーナン、アルギン酸、でん粉、ポリガラクトuron酸、セルロース等の多糖類、ポリビニルアルコール、ポリアクリル酸、ポリメタクリル酸、ポリエチレングリコール、ポリアクリルアミド等の有機ポリマー、およびこれらポリマーを構成するモノマーのコポリマーなどが挙げられる。また、このような担持補助層を担持可能な無機物または有機物の好ましい具体例としては、珪素、チタン、タンタル、アルミニウム等の単体、その酸化物、窒化物、フッ化物、あるいはフッ化マグネシウムのような無機物、テフロン、ポリカーボネート、PVC、ポリスチレン、ノルボルネン系等のプラスチック、シランカップリング剤のような有機物が挙げられる。

【0032】この担持補助層は、その存在がセンサ感度に影響を与えない程度の厚さとされるのが好ましく、具体的には実際に使用される状態において、10nm～1000nm程度の厚さが好ましく、より好ましくは50nm～500nm程度である。

【0033】この担持補助層の捕捉物質の担持は、その表面のみならず、担持補助層の内部においてなされていてもよく、またその態様は好ましいものと考えられる。標的物質は、この担持補助層中を拡散して混合層表面近傍に達することができる場合、混合層により近い場所で標的物質と捕捉物質との反応を生じさせることができ、より感度の高い測定が可能となるからである。

【0034】上記第一および第二の利用態様のいずれにあっても、標的物質と親和性を有する捕捉物質は、使用者が選択し、使用に先立ち混合層に担持させることができる。すなわち、センサ素子は捕捉物質を担持させない態様で使用者に供給され、使用者が適宜捕捉物質を選択し、担持させて使用することができる。

【0035】本発明によるセンサ素子は、以上の様な態様で利用されるが、別の観点からすれば、本発明によれば、このセンサ素子を利用した測定方法およびセンサ装置が提供される。

【0036】上記第一の使用態様に対応して、本発明によれば、試料中の標的物質の定量が可能なセンサ装置が提供される。この装置は、混合層上に感応層を形成したセンサ素子と、センサ素子の感応層と試料とを接触させる手段と、センサ素子の両面にある導電性物質層（電極）へ印加して発振させる手段と、センサ素子の発振周波数の変化を測定する手段とを備えてなる。

10

20

30

40

50

【0037】さらに、上記第二の使用態様に対応して、本発明によれば、試料中の標的物質の定量が可能なセンサ装置が提供される。この装置は、混合層上に場合によって担持補助層を介して感応層を形成したセンサ素子と、センサ素子の感応層と試料とを接触させる手段と、センサ素子の両面にある導電性物質層（電極）へ印加して発振させる手段と、センサ素子の発振周波数の変化を測定する手段とを備えてなる。

【0038】また、上記の使用態様に対応して、本発明によれば、試料中の標的物質を定量する方法であって、混合層上に場合によって担持補助層を介して感応層を形成したセンサ素子の感応層と試料とを接触させる工程と、センサ素子の両面にある導電性物質層（電極）へ印加して発振させる工程と、センサ素子の発振周波数の変化を測定する工程とを含んでなる。

【0039】本発明による上記の使用態様において、センサ素子表面には標的物質が捕捉物質に捕捉されて残る。この捕捉された標的物質は適当な条件で脱離させることができる。例えば、抗原抗体反応を利用している場合、pHがある範囲にある緩衝液で洗浄する、または酸で洗浄することで、抗原および抗体を互いに引き離すことができる。このような方法によって標的物質がその表面から除かれたセンサ素子は、再度測定に利用することができる。

【0040】〔センサ素子の製造〕本発明によるセンサ素子は好ましくは次のように製造される。まず、圧電素子を用意する。この圧電素子の表面は、製造前に洗浄操作に付されるのが好ましい。洗浄方法は圧電素子の材質によって適宜選択されてよいが酸、洗剤、プラニハソリュウションを用いることができ、また超音波洗浄を併用してもよい。表面が清浄された圧電素子上に混合層を形成する。混合層の形成は、伝導性物質層と無機物または有機物からなる層をそれぞれ単独で形成した後、両者を混合する方法、または伝導性物質と無機物または有機物とを共蒸着させる方法のいずれかの方法により好ましく実施できる。前者の場合、無機物を利用する場合には熱アニーリングが好ましく、有機物を利用する場合、プラズマ処理が好ましい。また、電圧、圧力等を印加することによっても混合層を形成することもできる。より具体的には次の通りである。

【0041】熱アニーリングの場合、まず、圧電素子上に、導電性物質を積層し、その上に無機物または有機物と積層する。得られた積層体を加熱すると、金属層および無機物または有機物層とが互いの層中に侵入し、最終的に金属と無機物または有機物とを共に含む混合層となる。熱アニーリング条件は、導電性物質の種類および厚さ、また無機物または有機物の種類および厚さを勘案して適宜決定されてよいが、好ましい条件としては100℃～800℃で1分間～24時間加熱するのが好ましく、より好ましくは150℃～500℃で3分間～2時

間加熱する。

【0042】また、プラズマ処理の場合、まず熱アニーリングの場合と同様に積層体を作成し、この積層体にコロナ放電またはグロー放電等を行う。これにより導電性物質層の最上部を含む領域がプラズマ状態となり、物質の再配置が行われ、導電性物質と無機物または有機物とを共に含む混合層となる。この場合、真空度、雰囲気ガス種類、温度放電強度及び時間等の条件は導電性物質の種類および厚さ、また無機物または有機物の種類および厚さを勘案して適宜決定されてよいが、過度のエッチングの起こらない条件であることが好ましい。

【0043】また、共蒸着は、例えばマルチターゲットスパッタリング、マルチターゲットCVDを用いて実施できる。すなわち、それぞれの成分の蒸着スピードを独立制御することによって、混合層の組成を制御する。

【0044】また、導電性物質と無機物または有機物が均一な組成の場合には、予め導電性物質と無機物または有機物を混合し、その混合物をターゲットとして蒸着することも可能である。

【0045】さらに、圧電素子と混合層との間に導電性物質層を形成する場合には、周知の薄膜形成方法、例えば真空蒸着、スパッタリング蒸着により実施することができる。さらに、金属と圧電素子の間の接着性が悪い場合には、常法に従い蒸着前に接着層を設けることが好ましい。

【0046】〔生体成分分析装置〕本発明による生体成分分析装置は好ましくは次のような構成をなす。上述のいずれかの方法で製造したセンサ素子を被験試料を導くフローセル中に固定し、さらにセンサ素子上の電極と発振器、周波数カウンタを電気的に接続する。被験試料を送液するため、フローセルにポンプを接続する。該ポンプにより一定時間、被験試料を送液し、感応層と被験試料を接触させ、標的物質を捕捉させ、結果生じる質量変化に起因する発振周波数変化を周波数カウンタにより測定した後、適切な脱離液を送液して、標的物質を脱離させる工程を自動的に操作、解析するための制御機構を前記ポンプ、発振器、周波数カウンタなどと接続する。さらに、既知の濃度の試料で同様の操作を行った場合の発振周波数変化と比較することにより、被験試料中の標的物質の濃度を決定する演算機構、および表示部を附属させる。

【0047】〔尿成分分析装置の製造〕本発明による尿成分分析装置は好ましくは次のような構成をなす。便器に取付可能な支持体と、便器の横断方向に延長しリム側部の上面から上方に離間した水平な回転軸線を中心として揺動可能に前記支持体に支持された揺動アームと、前記揺動アームの自由端に担持された採尿容器と、便器リムの内側に近接する休止位置と便鉢空間内に位置する採尿位置との間で前記採尿容器を移動させるべく前記揺動アームを揺動させる駆動手段とを備えた採尿手段と、前

記採尿手段で収集された尿に含まれる所定の成分を圧電素子を用いて測定する分析装置とを備える。

【0048】

【発明の実施の形態】本発明を以下の実施例によってさらに詳細に説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。

【0049】[実施例1] アニーリングによる傾斜混合層の形成；圧電素子として水晶振動子を用意し、希硝酸、中性洗剤、および超純水の順で超音波洗浄した。この支持体上にマグネトロンスパッタリング法によって、2nm厚のCr接着層を付し、その後で150nm厚の金薄膜を蒸着した。続いて、同様のマグネトロンスパッタリング法により、20μm厚のシリコン膜を形成した。シリコンの酸化を防ぐためにアニーリングまでアルゴン雰囲気中で保存した。次に、上記で得た基板を電気炉に入れ、窒素雰囲気中で200℃、10分間アニーリングして、傾斜構造を有する混合物質を形成した。その後素子を酸素含有雰囲気中に1日保存して表層シリコンをシリカに酸化させる。

【0050】[実施例2] 共蒸着による傾斜混合層の形成；実施例1と同様に洗浄した水晶振動子を圧電素子として用意し、希硝酸、中性洗剤、および超純水の順で超音波洗浄した。この支持体上に、マルチターゲットスパッタリング装置に金と二酸化シリコンとの2つのターゲットを装着して、金と二酸化シリコンを予め決めたそれぞれの速度で同時スパッタリングした。スパッタリング進行中、金ターゲットのスパッタリング速度を徐々に落とすと同時に、二酸化シリコンターゲットのスパッタリング速度を徐々に上げた。この結果、金がほとんど表面に露出しない傾斜構造を有する1μm以上の混合層を形成することができた。

【0051】[実施例3] アルブミン測定用免疫センサの製造（その1）；実施例1または実施例2で作成した素子を0.5（v/v）%のグリシドキシプロピルトリメトキシシラン溶液（溶媒イソプロピルアルコール）に入れて、室温で5分間表面をシラン化させた。その後、水で洗浄した。シラン化した基板を、23（w/v）%のデキストラン（分子量500,000）溶液中で20時間振とうして、デキストランゲル層を形成し、その後大量の水で洗浄した。固定化されたデキストラン層を、1Mヨード酢酸中48時間振とうし、デキストランをカルボキシメチル化（CM化）し、その後大量の水で洗浄した。CM化デキストランゲルを0.1MのN-ヒドロキシスクシンイミドおよびジメチルアミノプロピルカルボジイミド（EDC）で活性化した後、アルブミン抗体を固定化した。

【0052】[実施例4] アルブミン測定用免疫センサの製造（その2）；実施例3とは異なる方法で、CM化デキストランゲル層を形成した。まず、1Mのプロモ酢酸と2NのNaOHとを含む溶液を調整した。この溶液

30mlにデキストラン（分子量500,000）10gを添加し、溶解した後、室温で20時間攪拌してデキストランをCM化した。その後、溶液を中和して大量の水で透析精製し、凍結乾燥して、使用直前まで保存した。実施例1または実施例2で作成した基板を、0.5（v/v）%のグリシドキシプロピルトリメトキシシラン溶液（溶媒イソプロピルアルコール）に入れて、室温で5分間表面をシラン化させた後、水で洗浄した。シラン化した基板を、23（w/v）%の上で調製したCM化デキストラン溶液中で20時間振とうして、基板の上にCM化デキストランゲル層を形成した。その後、大量の水で洗浄した。

【0053】[実施例5] ヒト血清アルブミン（HSA）の検出；実施例3によって作製したヒト血清アルブミン（HSA）抗体を固定化したセンサ素子を、図15に示されるフローセルに装着し、HSAの測定を行った。フローセルは、センサ素子1をフローセルハウジング上部8Aとフローセルハウジング下部8Bとの間に、スペーサー9を介して挟み、ネジなどにより互いに一体的に液密に締結することにより構成することができる。まず、適当な緩衝液を検出表面へ通液し、その時の周波数を測定し、ベースラインとした。次にHSA溶液をセンサ素子表面に一定時間接触させ、素子表面上のHSA抗体とHSAを結合させた。その後、適当な緩衝液を用いて余剰のHSAを洗い流して周波数を測定した。この周波数とベースラインでの周波数の差が、センサ素子表面の抗体に結合したHSA量に起因する質量変化に比例する。抗体に結合したHSAは適当な溶出液（pH3.0以下の希塩酸またはグリシン緩衝液）によって解離させることができ、センサ素子の再使用を可能にした。

【0054】以上の操作における周波数の変化は図16に示されるとおりであった。また、いくつかのHSA濃度が既知の試料を用いて、HSA濃度と周波数変化量とを測定した。その結果は図17に示される通りであった。これを検量線として用いることで、濃度未知のHSA測定を行うことができる。

【0055】以上の実施例では、水晶振動子を用いたセンサ素子を例示したが、水晶振動子と同等の共振周波数（数MHz以上）を有する圧電セラミックスも、まったく同様の目的に共することが可能である。

【0056】[実施例6] 尿成分分析装置の製造；図面を参照するに、図18は本発明の尿分析装置をトイレットに設置したところを示す。トイレットは任意の形式の従来型の便器12を備え、便器洗浄水は例えばシスターン14から供給される。図示した実施例では、便器には従来型のビデ装置（図示せず）を収蔵したハウジング16が搭載してあり、便座18と便蓋20は周知のやり方でビデ装置のハウジング16に軸支してある。

【0057】しかしビデ装置は省略することができ、その場合には便座と便蓋は一对の便座支柱によって周知の

15

態様で便器に取付ることができる。便座18は任意の形式の従来型のもので、例えば4つの脚部を備え、これらの脚部によって便器のリム22の上面に支承されるように設計されている。図18においては、便座18の脚部のうち一対の前脚部は参照番号24で示してあり、一対の後脚部は参照番号26で示してある。

【0058】図19および図20に示したように、採尿手段10はリム22の前半部に取付けるようになった支持体28を有する。この支持体28は採尿容器30を把持した揺動アーム32（後述）を軸支するためのもので、耐衝撃樹脂などの射出成形により形成されている。支持体28はリム22の略前半部の輪郭に沿って半円形ないしC字形に湾曲しており、リム22の略前半部の上面34を覆うべくリムに載置される。

【0059】図20に示したように、支持体28は便座18を使用位置に倒したときに便座18の下にはば隠蔽されるような形状に形成されている。図22から良く分かるように、本発明の好ましい実施態様に従い支持体28はリム22の上方に延長する頂壁36とリムの外側に位置する外周壁38とリムの内側に位置する内周壁40とにより構成された溝形の断面形状を有する。このような溝形断面を有するので、支持体28を安定的にリム22に載置することができる。また、リム22の前部は支持体28によって覆われるので、リム前部が尿などで汚損されることがない。

【0060】支持体の頂壁36は図3に示したように便座18の内側輪郭から便器内側にややはみ出した平面視三日月形の延長部42を有する。図21から良く分かるように、この延長部42の内周縁からは内周壁40の更に内側に位置するやや湾曲した壁44が垂下している。図22から最も良く分かるように、内周壁40と頂壁延長部42と湾曲壁44とにより便器12の便鉢空間46に向かって下方に開口した三日月形の収納洗浄室48が形成されている。この収納洗浄室48は後述するように非使用時に採尿容器30と揺動アーム32を格納しかつ洗浄するためのものである。

【0061】支持体28の頂壁36のうち側方領域50（図19参照）は図21に示したように便座の一対の前脚部24を夫々支承する。図22に示したように、好ましくはこれらの側方領域50の裏面には複数の補強リブ52が形成してあり、これらのリブがリム22の上面34に当接するようになっている。従って、便座に着座した使用者の体重の一部は便座の前脚部24を介してこれらのリブ52に伝達され、この荷重はリム22によって支持される。また、荷重によって側方領域50が便座の前脚部24とリムとの間に扶持されることにより支持体28はしっかりと固走される。

【0062】しかし、便座の前脚部24とリムとの間に側方領域50とリブ52が介在することにより便座の後脚部26が若干持ち上がり、後脚部26とリムとの間に

16

小さな隙間が生じるであろう。そこで、図21に示したように夫々の後脚部26にこの隙間を補償する適当な厚さの高さ調節用スペーサ54を装着することにより、後脚部26も均等にリムに支持されるようにするのが好ましい。更に、便座のヒンジ軸とその支持部（図示した実施例ではハウジング16）との間にも同様の高さ調節用スペーサを配置するのが好ましい。このようにすれば、便座に加わる荷重を均等に支持することができる。

【0063】図19から良く分かるように、支持体の頂壁36のうち側方領域50の前方に位置する弓形の前部領域56の平面は側方領域50の平面よりも隆起させてあり、便座18の外側下縁18A（図21参照）に近接するようになっている。このようにすれば、便座を使用位置に倒した状態で正面から見た時には、便座と支持体28との間の隙間が小さくなり、正面視での見栄えが良くなる。しかし、頂壁36の一部をこのように隆起させても頂壁36は1つの連続した上面を有するので、尿などで汚れても極めて容易に清掃することができる。前述したように、リム22の前部は支持体28によって覆われており、尿で汚損されることがないので、清掃を要しない。従って、支持体28だけを清掃すればよく、これは極めて容易に行うことができる。

【0064】市販の便座には多数の種類があり、前脚部24の取付位置は種類毎に異なる。そこで、支持体頂壁36の側方領域50には所定の前後方向広がり確保してあり、前脚部24の取付位置の異なる便座に適合するようになっている。従って、既存の便座がどのような種類のものであっても、本発明の採尿装置は便座を加工したり交換したりすることなく簡単に便器に設置することができる。

【0065】図21から良く分かるように、市販の或る種の便座においては、ビデ装置の使用時にリムと便座との間の隙間から洗浄水が周囲に飛散するのを防止するため、便座の内側下縁18Bは外側下縁18Aよりも低く形成してある。既存の便座がこのような形式の便座であっても、便座の内側下縁18Bが支持体28に干渉しないようにするため、図19および図21に示したように、前部領域56の内側に位置する領域58は側方領域50と同じレベルに低く形成するのが好ましい。

【0066】次に採尿機構について説明する。主として図22から図25を参照するに、揺動アーム32の中間部分は湾曲した収納洗浄室48に収納し得るように湾曲させてある。揺動アーム32は中空に形成してあり、その上端にはボス60が形成してある。図24に示したように、揺動アーム32のボス60は支持体28に回転可能に支持された中空のスピンデル62の一端に強固に嵌合してあり、揺動アーム32とスピンデル62とが一体に回転するようになっている。スピンデル62は便座の前脚部24と後脚部26との間において便器12に対して横断方向に水平に延長させてある。図24から良く分かる

17

ように、スピンドル62は使用者の荷重を支持するリブ52よりも後方に配置してある。また、スピンドル62の軸線は支持体頂壁36の側方領域50の上面よりも高いレベルに配置してある。このような配置になっているので、便座に着座した使用者の荷重によってスピンドル62が損傷することがない。

【0067】揺動アーム32はステッピングモータ64のような駆動手段によって回転駆動される。モータ64は支持体28の側方に形成された側方ケース66内に配置することができ、その出力軸68は中空のスピンドル62の他端に連結してある。従って、モータ64を回転させれば、揺動アーム32が便鉢空間46内で揺動せられる。

【0068】図23および図25を参照するに、揺動アーム32の下端には採尿容器30が設けてある。採尿容器30は浅い船底形を呈し、その底部に尿溜まり70が形成してある。この採尿容器30は、図23に示したように揺動アーム32を下方に揺動させたときには入口開口がほぼ水平な姿勢を取り、図21に示したように水平に揺動させたときにはほぼ垂直な姿勢を取るように揺動アーム32に支持されている。従って、尿を効率的に受け取ることができると共に、非使用時には前後方向に狭い収納洗浄室48内に容易に収納することができる。

【0069】更に図25を参照するに、採尿容器30には尿溜まり70の底に向かって開口するL字形の採尿管72が設けてある。尿溜まり70に尿が溜まったことを検知するため、一对の被覆された上部電極74Aおよび下部電極74Bが尿溜まりの中に突出させてある。採尿容器30の入口開口はステンレス鋼などからなる金網76によって覆われており、採尿容器30に降り注がれた尿が反射飛散したり異物が侵入したりするのを防止するようになっている。

【0070】L字形採尿管72は可撓性搬送チューブ78に接続され、尿検知電極74は一对のリード線80に夫々接続されている。これらの搬送チューブ78とリード線80は揺動アーム32の中空内部とスピンドル62の中空内部を延長し、スピンドル62に形成された取り出し窓82(図24参照)を介して後方の側方ケース66内に導かれる。図20および図22に示したように、支持体28には収納洗浄室48に指向した噴射ノズル84が取付けてあり、収納洗浄室48内に圧力水を噴射することにより使用後に採尿容器30と揺動アーム32を洗浄するようになっている。噴射ノズル84には洗浄水供給ホース86が接続してあり、このホース86は側方ケース66内に配置されたバキュームブレーカ(図示せず)に接続されている。

【0071】図19および図20から良く分かるように、支持体28の左側方領域50の外側領域88は前部領域56の平面と同じ高さに隆起させてあり、洗浄水供給ホース86はこの領域88の下空間を利用して側方

18

ケース66に導かれる。図22に示したように、支持体28の頂壁36に覆い板90をビスなどにより固定することにより洗浄水供給ホース86を保護することができる。この採尿手段10は、前述したように支持体28を便器のリム22に載置した後、左右一对のブラケット92(図19および図20参照)からなる係止手段を用いて支持体を便器のリム22に係止することにより、便器にしっかりと固定することができる。左右のブラケット92はほぼ同じ構造を有するので、右側のブラケット92のみについて説明するに、図16および図17に示したように、ブラケット92はリム22の上部に嵌合可能な溝形断面を有し、例えばシリコンゴムのような弾性材料で形成されている。ブラケット92はJ字形断面の鉤部96を備え、この鉤部96はリム22の内側肩部94に係合するようになっている。

【0072】ブラケット92はダウエルその他の適当な連結手段により着脱自在に支持体28の後端部に連結することができるが、図示した実施例では、支持体28の後端部に形成した一对のリブ98をブラケット92の溝100に嵌合することによりブラケット92と支持体28とが連結されるようになっている。ブラケット92に代えて、吸盤装置によって支持体28を便器のリム22に固定しても良い。

【0073】市販の便座には多数の種類があり、便鉢やリムの形状や寸法にはかなりの相違がある。便鉢の底面が高く、このようにして採尿手段10を便器に取付けたときに便鉢の底面に採尿容器30が干渉するような場合には、図22に示したように支持体28のリブ52とリム22との間に一对の高さ調節用スペーサ102(図22にはその1つだけを示す)を配置すればよい。また、支持体28の外周壁38および内周壁40とリムとの間の前後方向隙間が大きすぎる場合には、図21に示したようにこの隙間に適当な緩衝材103を詰めることにより支持体を安定させるのが好ましい。

【0074】このようにして採尿手段10が便器にしっかりと固定されると、採尿装置の流体配管や電気配線は制御分析ユニット104に接続される。制御分析ユニット104は図18に示したようにトイレットの床に配置してもよいし、トイレットの壁に設置してもよい。図18に示したように、制御分析ユニット104には、制御装置106、切り換え弁付きシリンジポンプユニット108、バイオセンサを備えた尿分析ユニット110、緩衝液タンク112、電磁弁(図示せず)などを配置することができる。

【0075】採尿手段10と制御分析ユニット104との電気流体接続について説明するに、図18、図19および図24に示したように、採尿装置の側方ケース66から制御分析ユニット104まで可撓管114が延長させてあり、種々の配管や配線はこの可撓管114内に保護されている。採尿容器30からの尿搬送チューブ78

10

20

30

40

50

はシリンジポンプユニット108に接続され、尿検知電極74からのリード線80やモータ64の電気配線は制御装置106に接続される。噴射ノズル84の洗浄水供給ホース86は例えば側方ケース66内に配置されたバキュームブレーカを介して電磁弁に接続される。洗浄水の供給は水道管もしくはシスターン14から採取する。制御分析ユニット104には操作表示部116を設けることができる。

【0076】図28に示したように、操作表示部116には男女別々のスタートスイッチ118が設けてある。次に、この採尿手段10の作動と使用の態様について説明するに、採尿手段10の非使用時には、揺動アーム32の大部分と採尿容器30は図21に実線で示したように三日月型の収納洗浄室48内に収納されている。図20から分かるように収納洗浄室48の一部を除き採尿装置はほぼ便座18の下に隠蔽されているので、便座に着座して普通にトイレットを使用するにあたり支障を来したり違和感を受けたりすることが少ない。立位の男子小便に際しては、便座を跳ね上げ、採尿手段10を取付けたままでトイレットを使用することができる。

【0077】採尿装置が汚れた場合には前述したように容易に清掃することができる。尿分析にあたり、被験者が便座に着座し、操作表示部116のスタートスイッチ118を押すと、制御装置106はモータ64を回転させ、採尿容器30を収納洗浄室48から便鉢空間内の採尿位置へと移動させるべく揺動アーム32を回動させる。一般に、尿の軌跡には男女差があり、男性の場合には尿柱は比較的前方に落下し、女性の場合には比較の後方に落下する。従って、制御装置106は、男性用スタートスイッチが押された場合には採尿容器が図4に仮想線で示した位置Aの近傍に位置決めされ、女性用スタートスイッチが押された場合には位置Bの近傍に持ち来たされるように構成するのが好ましい。女性用スタートスイッチを押し続けた場合には、採尿容器30を最後位置Cまで移動させることができる。

【0078】使用者は適切な位置に採尿容器30が持ち来された時に採尿容器に向かって放尿することができる。尿柱が採尿容器30に命中し、尿検知電極74からの信号により採尿容器の尿溜まり70に尿が集積したことが検知されると、制御装置106はシリンジポンプ108を駆動し、尿搬送チューブ78を介して尿サンプルをシリンジポンプに吸引させる。尿サンプルは緩衝液タンク112内の緩衝液と共に尿分析ユニット110に送られ、定量分析に付される。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明による圧電素子を利用したセンサ素子1の断面図。

【図2】センサ素子1を装備したフローセル断面図。

【図3】センサ素子1を装備したフローセルを組み込んだ分析装置の概略図。

【図4】本発明によるセンサ素子の好ましい例を示す断面図である。この図の態様において、センサ素子は圧電素子2と均一層4Aと、それらの間に形成された電極5と、感応層6から構成される。また、もう一方の面にも導電性物質からなる電極5を形成する。

【図5】本発明によるセンサ素子の別の好ましい例を示す図である。この図の態様において、センサ素子は圧電素子2とその上に形成された混合層4Bと、混合層4B上に形成された感応層6から構成される。さらにこの混合層4Bは導電性物質と有機物または無機物の混合比が均質である。また、もう一方の面に電極5を形成する。

【図6】図5に示したセンサ素子の一変形を示す図である。この図の態様において、センサ素子は圧電素子2と混合層4Bと、それらの間に形成された電極5と、感応層6から構成される。また、もう一方の面に電極5を形成する。

【図7】本発明によるセンサ素子の別の好ましい例を示す図である。この図の態様において、センサ素子は圧電素子2と混合層4Bと、混合層4B上に形成された均一層4Aと、均一層4A上に形成された感応層6とから構成される。さらにこの混合層4Bは導電性物質と有機物または無機物の混合比が均質である。また、もう一方の面に電極5を形成する。

【図8】図7に示したセンサ素子の一変形を示す図である。この図の態様において、センサ素子は圧電素子2と混合層4Bとそれらの間に形成された電極5と、混合層4B上に形成された均一層4Aとから構成される。また、もう一方の面に導電性物質からなる電極5を形成する。

【図9】本発明によるセンサ素子の別の好ましい例を示す図である。この図の態様において、センサ素子は圧電素子2と混合層4Bと、混合層4B上に形成された均一層4Aと、均一層4A上に形成された感応層6とから構成される。さらにこの混合層4Bは導電性物質の含有率が圧電素子2からの距離に比例して小さくなる傾斜組成を有する。また、もう一方の面に電極5を形成する。

【図10】図9に示したセンサ素子の一変形を示す図である。この図の態様において、センサ素子は圧電素子2と混合層4Bとそれらの間に形成された電極5と、混合層4B上に形成された均一層4Aと、均一層4A上に形成された感応層6とから構成される。さらにこの混合層4Bは導電性物質の含有率が圧電素子2からの距離に比例して小さくなる傾斜組成を有する。また、もう一方の面に導電性物質からなる電極5を形成する。

【図11】本発明によるセンサ素子の別の好ましい例を示す図である。この図の態様において、センサ素子は圧電素子2と混合層4Bと、混合層4B上に形成された均一層4Aと、均一層4A上に形成された感応層6とから構成される。さらにこの混合層4Bは導電性物質の含有率が圧電素子2からの距離に比例して小さくなる傾斜組

21

成を有する。また、もう一方の面にも電極5を形成する。

【図12】図11に示したセンサ素子の一変形を示す図である。この図の態様において、センサ素子は圧電素子2と混合層4Bと、それらの間に形成された電極5と、混合層4B上に形成された均一層4Aと、均一層4A上に形成された感応層6とから構成される。さらにこの混合層4Bは導電性物質の含有率が圧電素子2からの距離に比例して小さくなる傾斜組成を有する。また、もう一方の面にも電極5を形成する。

【図13】本発明によるセンサ素子の別の好ましい例を示す図である。この図の態様において、混合層4Bは複数の層401～407からなり、この一つひとつの層内において混合比は一定であるが、合い隣り合う層同士では混合比は異なるものとされ、全体として支持体2からの距離に比例して導電性物質の含有率が小さくなるよう構成されている。また、もう一方の面にも電極5を形成する。

【図14】図13に示したセンサ素子の一変形を示す図である。この図の態様において、混合層4Bは複数の層401～407からなり、この一つひとつの層内において混合比は一定であるが、合い隣り合う層同士では混合比は異なるものとされ、全体として支持体2からの距離に比例して導電性物質の含有率が小さくなるよう構成されている。また、圧電素子2と混合層4Bの間と、圧電素子のもう一方の面にも電極5を形成する。

【図15】本発明によるセンサ素子を使用したセンサフローセルの好ましい例を示す図である。フローセルはハウジング上部8Aとハウジング下部8Bとスペーサー9と、ハウジング下部8Bとスペーサー9の間にセンサ素子1をはさみ、ビスなどによって一体的に液密に締結することにより構成することができる。

【図16】実施例5において実施された、本発明によるセンサ素子に、HSA溶液、洗浄液、または溶出液を接触させたときの周波数の変化を示す図である。

【図17】実施例5において実施した、いくつかのHSA濃度が既知の試料を用いて、HSA濃度と周波数変化量とを測定した結果を示す図である。これを検量線として用いることで、濃度未知のHSA測定を行うことができる。

【図18】本発明の尿分折装置をトイレットに設置したところを示す斜視図である。

22

【図19】図18に示した採尿手段の斜視図である。

【図20】図18に示した採尿手段の平面図である。

【図21】図20のIV-IV線に沿った断面図で、便座の1部は切り欠いて示してある。

【図22】採尿手段を裏返したところを示す分解斜視図である。

【図23】揺動アームの側面図である。

【図24】図20のIIV-IIV線に沿った断面図である。

【図25】採尿容器の拡大斜視図で、一部を切り欠いて示してある。

【図26】図18に示した支持体固定用ブラケットの取付態様を示す斜視図で、支持体の後部を下から見たところを示す。

【図27】図20のX-X線に沿った断面図である。

【図28】制御分析ユニットの操作表示部の平面図である。

【符号の説明】

1：センサ素子

2：圧電素子

3：中間層

4A：均一層

4B：混合層

5：電極

6：感応層

7：フローセルの反応室

8A：フローセルハウジング上部

8B：フローセルハウジング下部

9：スペーサー

10：採尿手段

12：便器

22：リム

28：支持体

30：採尿容器

32：揺動アーム

36：支持体の頂壁

38：支持体の外周壁

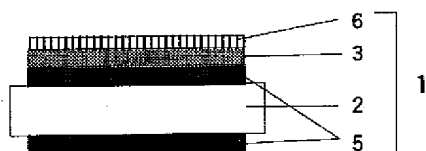
40：支持体の内周壁

64：モータ

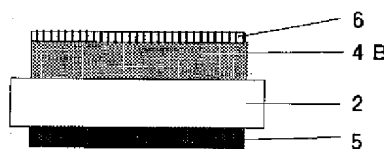
40：係止用ブラケット

120：バイオセンサ

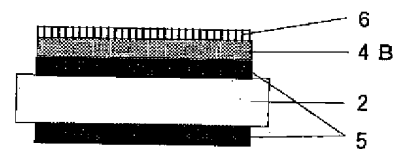
【図1】



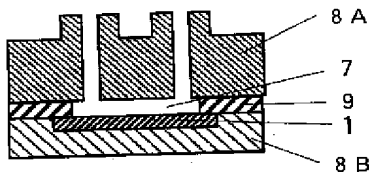
【図5】



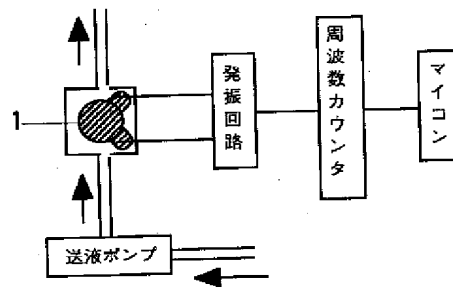
【図6】



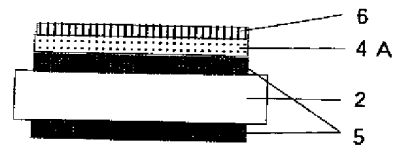
【図2】



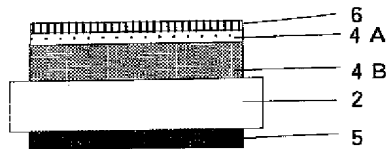
【図3】



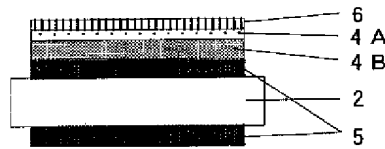
【図4】



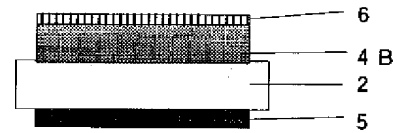
【図7】



【図8】



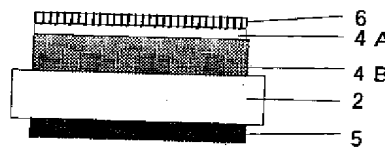
【図9】



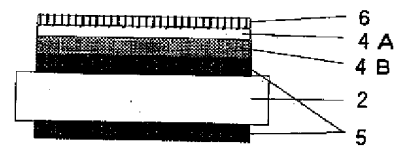
【図10】



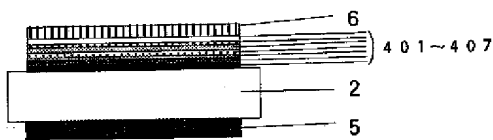
【図11】



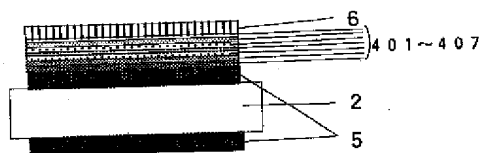
【図12】



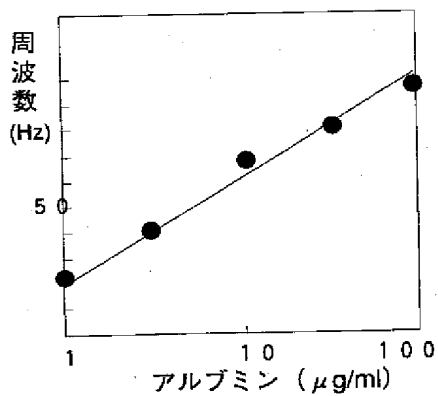
【図13】



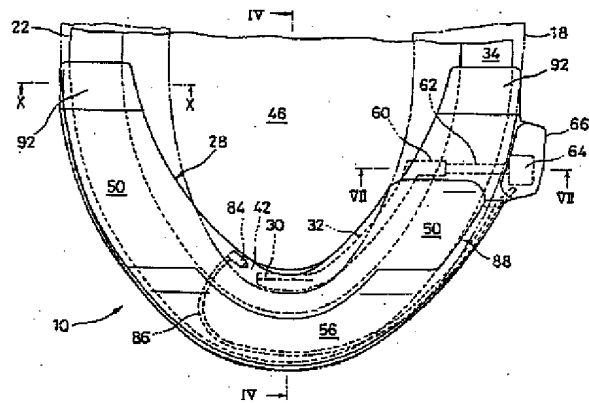
【図14】



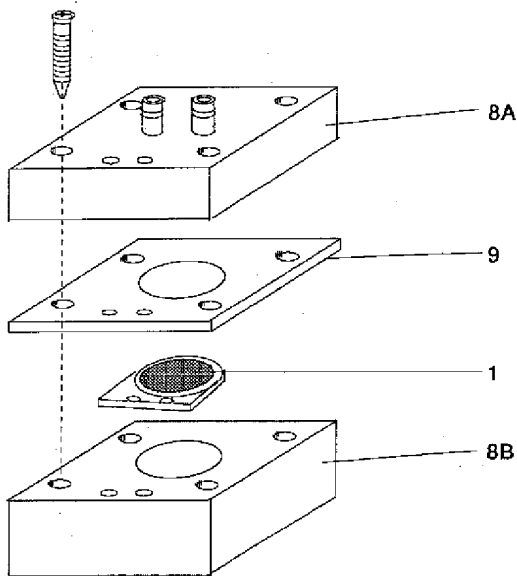
【図17】



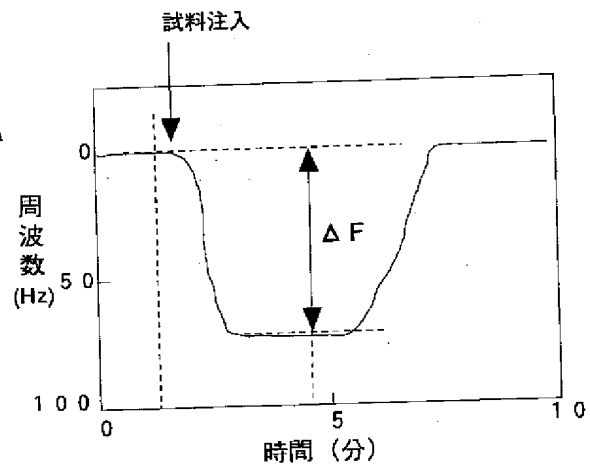
【図20】



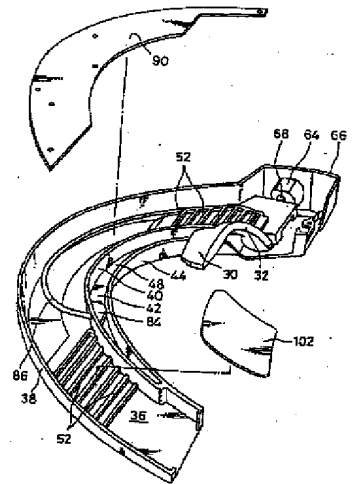
【図15】



【図16】

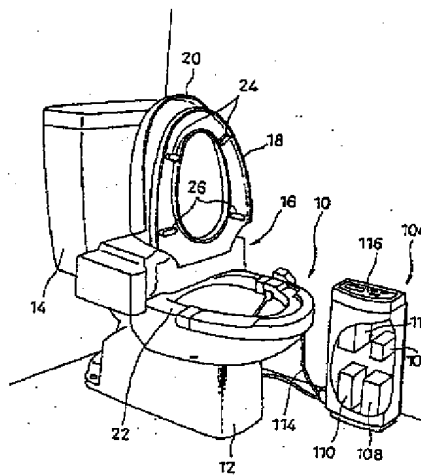


【図22】

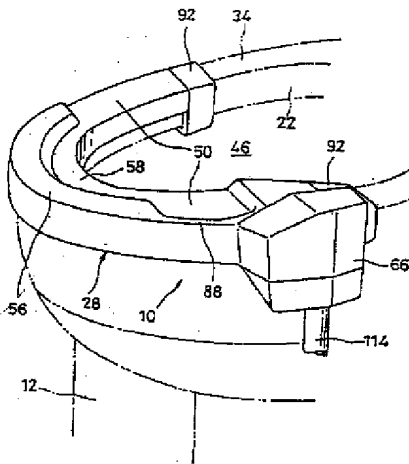


【図23】

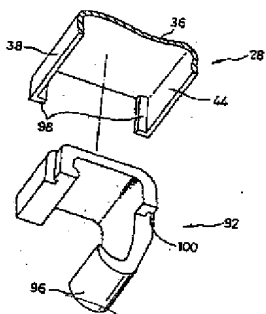
【図18】



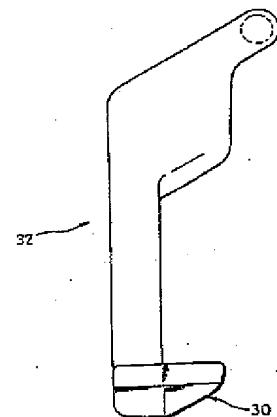
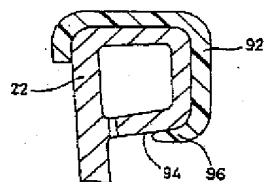
【図19】



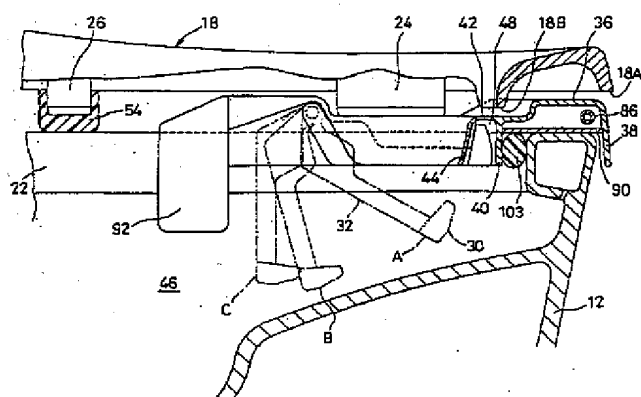
【図26】



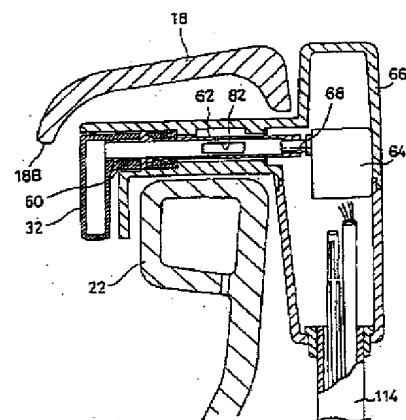
【図27】



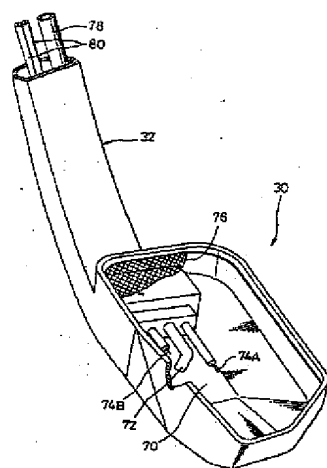
【図21】



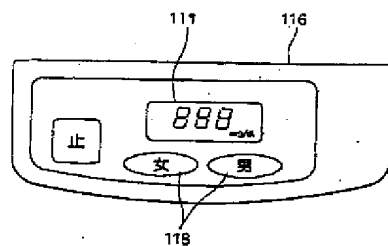
【図24】



【図25】



【図28】



フロントページの続き

Fターム(参考) 2G045 AA15 AA16 AA36 BB01 BB14
 BB18 BB22 BB29 BB51 CB03
 DA38 FA31 FA34 FB03 GC30
 HA06 HA08 HA09 HA14 JA01
 JA04